



Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijski odsjek

Matea Sršen

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

# **FOTOREDOKS KATALIZA U ORGANSKOJ SINTEZI I ULOGA PRIJELAZNIH METALA**

## **Završni rad**

Rad je izrađen na Zavodu za opću i anorgansku kemiju

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Mirta Rubčić

Zagreb, 2018. godina.



Datum predaje prve verzije Završnog rada:

1. lipnja 2018.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

13. srpnja 2018.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Mirta Rubčić

Potpis:



# Sadržaj

<b>§ SAŽETAK.....</b>	<b>VIII</b>
<b>§ 1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Osnove fotokemijskih procesa .....</b>	<b>3</b>
2.1.1. Kvantno iskorišćenje.....	3
2.1.2. Procesi gašenja.....	4
2.1.2.1. Marcusova teorija prijenosa elektrona.....	4
2.1.2.2. Försterova teorija prijenosa elektrona.....	5
<b>2.2. Povijesni pregled .....</b>	<b>6</b>
<b>2.3. Fotoredoks kataliza.....</b>	<b>7</b>
2.3.1. Fotoredoks katalizatori .....	8
<b>2.4. Kompleksi prijelaznih metala u ulozi fotokatalizatora .....</b>	<b>9</b>
2.4.1. Priprava i fotokemijska svojstva $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ .....	10
<b>2.5. Primjena kompleksa prijelaznih metala u organskoj sintezi .....</b>	<b>13</b>
2.5.1. Deoksigenacija alkohola.....	13
2.5.1. Mannichova reakcija.....	14
2.5.1. Redukcija nitrobenzena.....	15
2.5.1. Diels-Alderova cikloadicija .....	16
2.5.3. Priprava ketona.....	16
<b>§ 3. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>19</b>
<b>§ 4. LITERATURNI IZVORI.....</b>	<b>20</b>





## § Sažetak

Proučavanje interakcije svjetlosti i tvari tematika je koja povezuje brojna područja znanstvenog istraživanja, od fizike, preko spektroskopije pa sve do kemije materijala i biologije. Neki od najvažnijih fenomena iz tog područja povezani su s elektronskim prijelazima u molekulama.

Kod vrsta koje postoje u jednom od pobuđenih elektronskih stanja, nastalih primjerice fotoaktivacijom elektrona zatvorene ljuske, uočava se povećana redoks aktivnost. Stoga su takve vrste puno jači oksidansi i reducensi od njihovih odgovarajućih oblika u osnovnom stanju. Ovo svojstvo posebno je značajno u razvoju materijala za pretvorbu solarne energije u električnu i kemijsku energiju, dok posljednjih godina sve veću primjenu nalazi i u organskoj sintezi. S obzirom da se svjetlost relativno niskih energija može koristiti kao inicijator fotoredoks reakcija u kojima dolazi do aktivacije brojnih organskih vrsta, stvoren je temelj za primjenu takvih fotoaktivnih vrsta kao katalizatora. Kompleksni spojevi prijelaznih metala posebno se ističu kao fotoaktivne vrste. Prednosti fotokatalitičkih reakcija obuhvaćaju mogućnost jednostavne aktivacije organskih molekula, blage uvjete provođenja reakcija te širok raspon transformacija vrsta koje sudjeluju u procesu.

S obzirom na navedene činjenice, sasvim je jasno kako je ovo područje istraživanja od sve veće važnosti, pogotovo iz perspektive zelene kemije. Moglo bi se reći kako su fotoni vidljivog dijela spektra gotovo idealni „reagensi“, budući da ne stvaraju otpad, ne zahtijevaju dodatnu doradu i mogu se „pripraviti“ iz obnovljivih izvora.<sup>1</sup>





## § 1. UVOD

Prijelazni metali, odnosno njihovi spojevi, odavno su prepoznati kao katalizatori. Ti spojevi nalaze široku primjenu u pripravi niza organskih spojeva relativno jednostavnim postupcima iz jeftinih polaznih materijala. Značajan interes za ovo područje istraživanja omogućio je nove spoznaje te je stvorio temelj za postavljanje novih modela kemijske reaktivnosti. Stoga je danas područje organske sinteze gotovo nezamislivo bez sustava temeljenih na prijelaznim metalima u ulozi fotoredoks katalizatora. <sup>2</sup>

Fotoredoks kataliza može se smatrati katalitičkim procesom u kojem dolazi do prijenosa elektrona s jedne vrste na drugu, pri čemu su katalizatori najčešće kompleksi prijelaznih metala koji apsorbiraju vidljivu svjetlost, te organska bojila ili polimeri. Tako primjerice kompleksni tris(bipiridin)rutenijev(II) kation,  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ , kao i drugi slični kompleksni spojevi poput *fac*-(tris-(2,2'-fenilpiridin))iridija(III),  $[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$  funkcioniraju kao fotokatalizatori, prilikom pobude vidljivom svjetlošću. <sup>3</sup> Ta njihova karakteristika čini ih važnim protagonistima u anorganskoj sintezi te kemiji materijala. Neki od zanimljivih primjera procesa koji se oslanjaju na katalizatore ovog tipa su cijepanje molekula vode na vodik i kisik te redukcija ugljikovog(IV) oksida pri čemu nastaje metan. <sup>4</sup> Također, kompleksni se kation  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  kao i njegovi analozi koriste za izradu solarnih ćelija. Također, spojevi ovoga tipa nalaze primjenu i u fotodinamičnoj terapiji liječenja raka. <sup>5</sup>

Fotoredoks kataliza predstavlja alternativni pristup konvencionalno redoks procesima. Stoga i ne čude sve veći zahtjevi farmaceutske industrije za pronalaženjem efikasnih kompleksnih spojeva, koji bi primjerice utjecali na enantioselektivnost tijekom pripreve željenih organskih spojeva. Spomenute činjenice odražavaju se i na sve veći broj istraživanja koji se bave ovom tematikom. Na samom početku ovoga rada, dan je pregled osnova fotokemijskih reakcija te je zatim sažeto izložena odgovarajuća teorijska podloga procesa organske sinteze u kojima sudjeluju ovakvi katalizatori. Konačno, navedeni su primjeri reakcija sinteze u kojima navadeni katalizatori imaju važnu ulogu.



## § 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

### 2.1. Osnove fotokemijskih procesa

Da bi došlo do fotokemijskog procesa, atom ili molekula mora apsorbirati kvant svjetlosti. Energija atoma ili molekule je tad veća od one u osnovnom stanju odnosno kažemo kako se ona sada nalazi u pobuđenom stanju. Postoje dvije vrste fotokemijskih procesa: primarni i sekundarni.

Kod primarnih fotokemijskih procesa, produkti nastaju izravno iz pobuđenog stanja reaktanta. Jedan od primjera primarnog fotokemijskog procesa je i fluorescencija. S druge strane, sekundarni fotokemijski procesi daju međuprodukte nastale izravno iz pobuđenog stanja reaktanta. Kao primjer se može navesti nastajanje ozona iz kisika u gornjim slojevima atmosfere.

#### 2.1.1. Kvantno iskorištenje

Pobuđena vrsta može se vratiti iz pobuđenog stanja u osnovno različitim fotokemijskim i fotofizikalnim procesima. Kvantno iskorištenje definira se kao omjer množine molekula  $n_A$  koje podliježu određenom fotokemijskom ili fotofizikalnom procesu i množine apsorbiranih fotona  $n_F$  zračenja.

$$\Phi = \frac{n_A}{n_F}$$

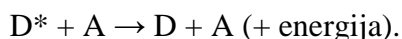
Kod računanja kvantnog iskorištenja važno je znati o kojemu se procesu radi. Ako se radi o kemijskoj reakciji onda se kvantno iskorištenje može iskazati i kao omjer broja molekula koje podliježu određenoj reakciji i broja apsorbiranih fotona.

$$\Phi = \frac{\text{broj molekula koje reagiraju u određenoj reakciji}}{\text{broj fotona koje su molekule apsorbirale}}$$

Vrijednost kvantnog iskorištenja u pravilu se kreće u rasponu od 0 do 1.

### 2.1.2. Procesi gašenja

Procesi gašenja su procesi kod kojih dolazi do reakcije, prijenosa elektrona ili prijenosa energije u pobuđenom stanju s jedne jedinice ili molekule na drugu. Jedinica gasitelja, odnosno akceptora A uzrokuje deaktivaciju bez zračenja pobuđene molekule donora D\*.



Ovim procesom pobuđena molekula donora prelazi u neko drugo stanje ili se vraća u osnovno stanje nepromijenjena. U slučaju nastanka nove molekule gašenjem pobuđene molekule D\*, došlo je do fotokemijske reakcije.

Do procesa poznatog kao *samogašenje* pobuđenog stanja, u kojem je gasitelj molekula D, dolazi često u koncentriranim otopinama, ako je prisutna neka nečistoća ili druga kemijska vrsta.

#### 2.1.2.1. Marcusova teorija prijenosa elektrona

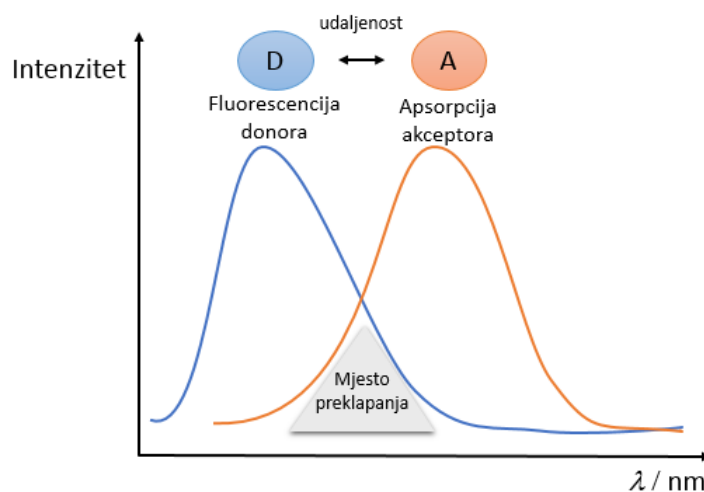
Postoje određeni kriteriji prema kojima se određuje relativna efikasnost procesa gašenja a predložio ih je R. A. Marcus 1965. godine te je za svoju teoriju dobio Nobelovu nagradu za kemiju 1992. godine. Prema Marcusovoj teoriji, brzina prijenosa elektrona iz osnovnog u pobuđeno stanje ovisi o:

- udaljenosti između donora i akceptora (smanjenjem udaljenosti donora i akceptora raste efikasnost prijenosa elektrona);
- reakcijskoj Gibbsovoj energiji,  $\Delta_r G$  (da bi se fotoksidacija vrste D mogla dogoditi, redukcijski potencijal vrste D\* mora biti niži od redukcijskog potencijala vrste A);
- energiji reorganizacije, tj. energiji koju je potrebno uložiti da konfiguracija jezgre reaktanata bude jednaka konfiguraciji jezgre produkata bez da dođe do prijenosa elektrona. Pretpostavlja se da je brzina prijenosa elektrona veća kada je energija reorganizacije bliža reakcijskoj Gibbsovoj energiji.

Prijenos elektrona može se pratiti spektroskopijom. Oksidirani i reducirani produkti često imaju apsorpcijski spektar koji je znatno drugačiji u odnosu na njihove neoksidirane, odnosno nereducirane oblike.

## 2.1.2.2. Försterova teorija prijenosa rezonancijske energije

Na slici 1 prikazan je proces prijenosa energije između dvije molekule osjetljive na svjetlost (kromofori), od kojih je jedna donor, a druga akceptor. Navedeni proces može se objasniti na sljedeći način. Oscilirajuće električno polje dolaznog elektromagnetskog zračenja inducira oscilirajući električni dipolni moment u molekuli donora D. Molekula D apsorbira energiju ako je frekvencija zračenja,  $\nu$ , takva da zadovoljava uvjet  $\nu = \Delta E_M/h$ , gdje  $\Delta E_M$  predstavlja energiju separacije između osnovnog i pobuđenog elektronskog stanja molekule D, a  $h$  je Planckova konstanta. Ovo se naziva „uvjetom rezonancije“ za apsorpciju zračenja. Oscilirajući dipol molekule D može utjecati na elektrone vezane za najbližu molekulu akceptora A inducirajući tako oscilirajući dipolni moment u njima. Ako je frekvencija oscilacije električnog dipolnog momenta molekule D takva da zadovoljava uvjet  $\nu = \Delta E_Q/h$ , onda će molekula A apsorbirati energiju molekule D. Preklapanje emisijskog spektra donora i apsorpcijskog spektra akceptora znači da je energija koju otpusti pobuđeni donor prelaskom u osnovno stanje pobudila akceptora.



Slika 1. Försterov prikaz prijenosa energije

Prema Försterovoj teoriji prijenosa rezonantne energije, prijenos energije je uspješan kada:

- donor i akceptor razdvaja mala udaljenost (reda veličine nekoliko nanometara), a uspješnost prijenosa energije raste smanjenjem udaljenosti.

- akceptor može direktno apsorbirati fotone koje emitira donor u pobuđenom stanju. Drugim riječima emisijski se spektar molekule donora znatno preklapa s apsorpcijskim spektrom molekule akceptora. Stoga, fotoni koje emitira donor su dovoljne energije da bi ih mogao apsorbirati akceptor.<sup>6-8</sup>

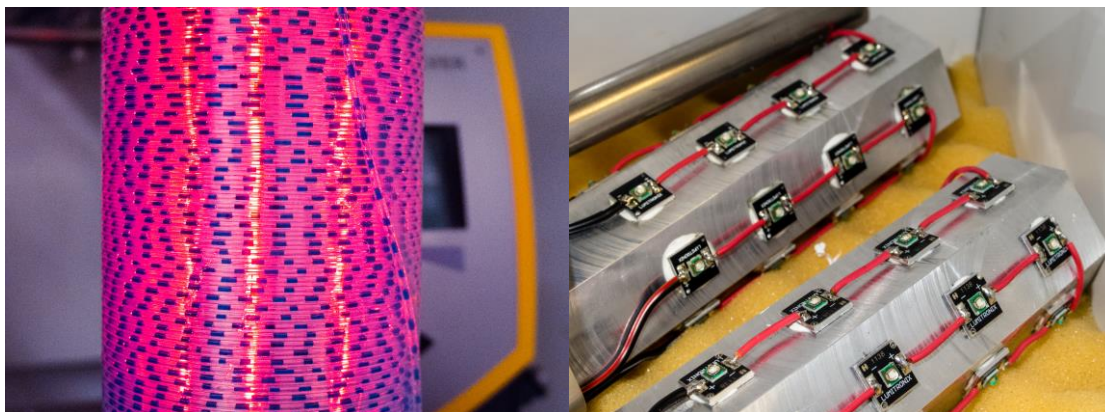
## 2.2. Povijesni pregled

Inspiriran sposobnošću biljaka da koriste Sunčevu svjetlost kao energiju, Giacomo Ciamician, profesor kemije na Sveučilištu u Bolonji, 1889.–1922. godine, bio je prvi znanstvenik koji je istraživao fotokemijske reakcije na sistematičan način. Poznat je i kao otac fotokemije. Razumio je važnost Sunčeve svjetlosti te je smatrao da ona ima značajan učinak na procese u organizmima koje je potrebno dublje istražiti.

Kemija je za njega predstavljala središnju znanost koja povezuje znanja iz brojnih područja znanosti i bio je uvjeren da ona može imati ključnu ulogu prilikom rješavanja četiriju najvećih problema s kojima se današnje čovječanstvo susreće, a to su: hrana, zdravlje, energija i okoliš. Točnije, njegovo viđenje problema energije je vrlo blisko današnjim raspravama. Strogo se protivio uporabi fosilnih goriva i predlagao korištenje energije koju Zemlja svakodnevno dobiva od Sunca. Predvidio je da će se u budućnosti gorivo proizvoditi putem umjetnih fotosintetskih reakcija, što je jedan od najvažnijih ciljeva današnjih istraživanja na području zelene kemije.

Uzevši u obzir složenost fotosintetskih procesa kod biljaka, počeo je sustavno proučavati tzv. „kemijsko djelovanje svjetlosti“ i objavio brojne važne rezultate. Jedan od problema s kojim se Ciamician susreo za vrijeme provođenja fotokemijskog eksperimenta je svakako bio nedostatak odgovarajućeg izvora zračenja. Danas znanstvenici koriste različite halogenske, živine ili volframove lampe s filterima koji omogućuju dobivanje gotovo monokromatskog zračenja ili LED lampe i fotoreaktore (slika 2). U većini slučajeva, kontinuirani ili pulsirajući izvori laserskog zračenja postaju nova rutinska oprema u fotokemijskim laboratorijima.

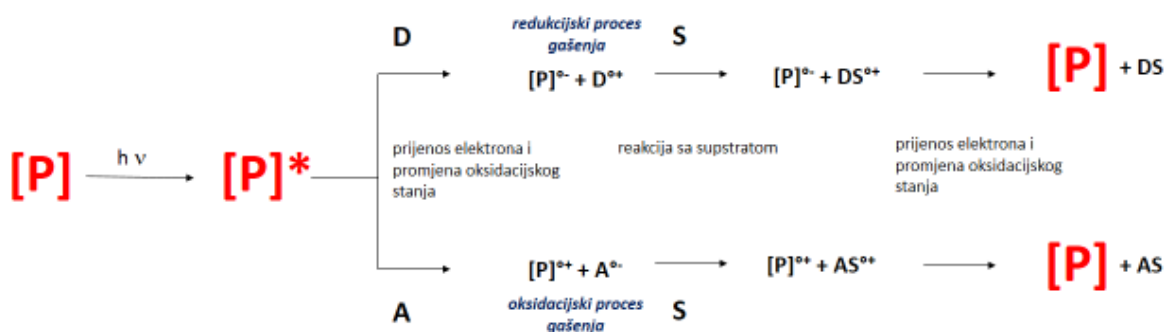
Na početku prošlog stoljeća halogenska ili živina žarulja, LED lampe kao ni laseri nisu bili dostupni, dok su volframove žarulje zračile preslabu i „precrvenu“ svjetlost da bi došlo do fotokemijske reakcije. Budući da je Sunce bilo jedini primjeren izvor svjetlosti za fotokemijske eksperimente u to vrijeme, balkoni instituta na kojima je Ciamician radio bili su najbolja mjesta za imati laboratorij, iako su tako postavljene reakcije donosile sa sobom brojne izazove s kojima se trebalo suočiti.<sup>9</sup>



Slika 2. Fotoreaktor i LED (fotografije su privatno vlasništvo mr.sc. Patricka Bayera)

### 2.3. Fotoredoks kataliza

Fotoredoks kataliza je kataliza koja uključuje fotoinducirani prijenos elektrona, a naziva se još i PET katalizom. Fotoinducirani prijenos elektrona zbiva se u pobuđenom stanju, a uključuje prijenos elektrona s donora na akceptor. Budući da molekula u pobuđenom stanju ima elektron u protuveznoj orbitali kao i slobodno mjesto u veznoj orbitali najviše energije, nastala molekula u pobuđenom stanju je i bolji oksidans i jači reducens od svog oblika u osnovnom stanju, a sam fotoredoks ciklus prikazan je na slici 3. S obzirom na pojačana redoks svojstva pobuđene molekule, međumolekulski prijenos elektrona je olakšan.<sup>10</sup>



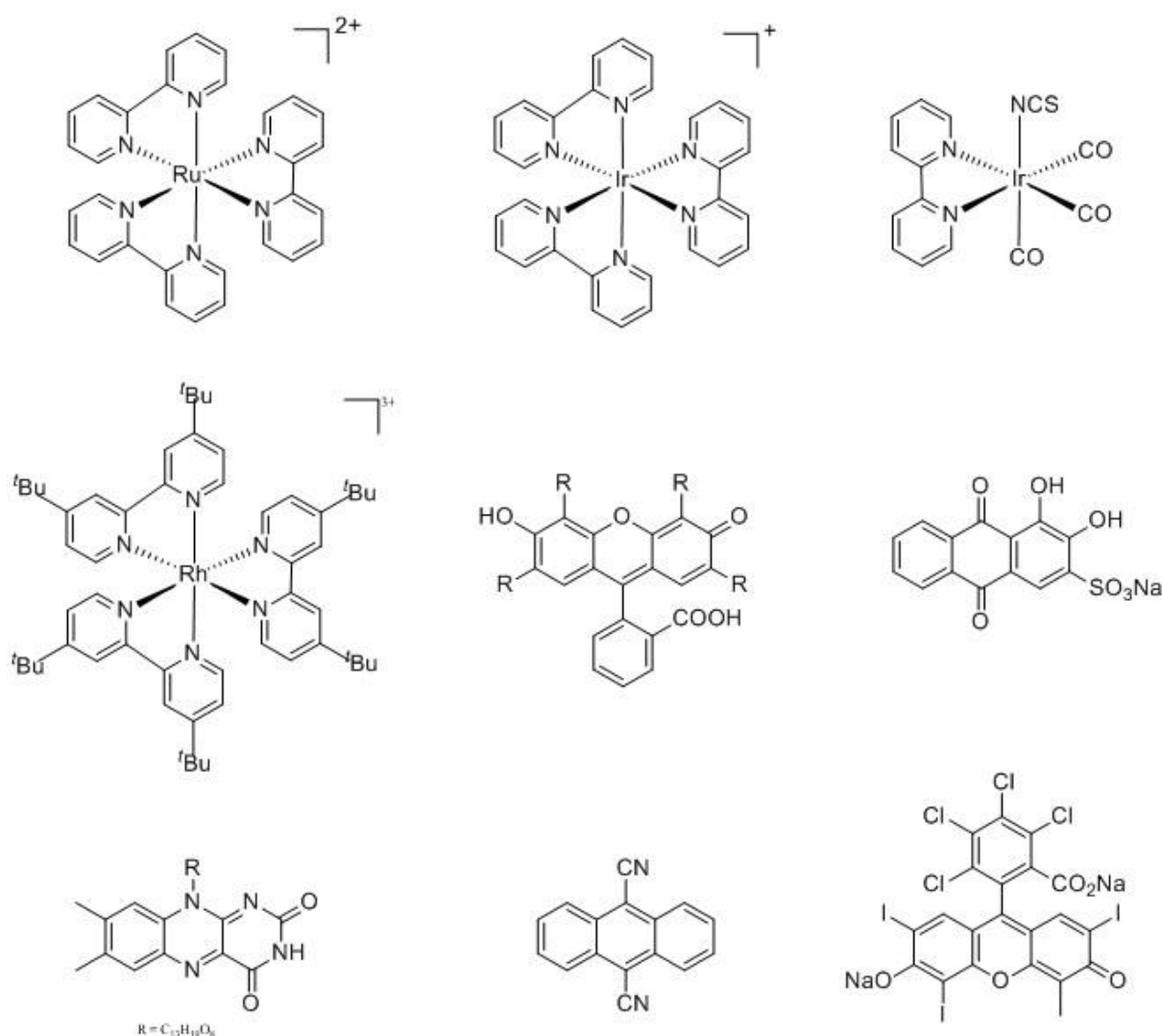
Slika 3. Uobičajeni fotoredoks ciklus, pri čemu su [P] – fotoredoks katalizator, D – elektron donor, A – elektron akceptor, S – neutralan supstrat



### 2.3.1. Fotoredoks katalizatori

Fotoredoks katalizatori su katalizatori koji pokazuju oksidacijska ili redukcijska svojstva prilikom apsorpcije vidljive svjetlosti. S obzirom na njihovu prirodu, mogu se razvrstati u tri skupine koje su prikazane na slici 4: kompleksi prijelaznih metala ( $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (1),  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$  (2),  $[\text{Re}(\text{bpy})(\text{CO})_3]\text{SCN}$  (3),  $[\text{Rh}\{4,4'(\text{tBu})_2\text{bpy}\}_3$  (4)), organska bojila (fluorescein (5), eozin Y (6), alizarin red S (7), flavin (8), 9,10-dicijanoantracen (9), rose bengal (10)) i anorganski poluvodiči ( $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{CdS}$ ,  $\text{PbBiO}_2\text{Br}$ ). Metaloorganski polipiridilni kompleksi prijelaznih metala i organska bojila su danas najčešći i najefikasniji fotokatalizatori te se naveliko primjenjuju u organskoj sintezi. Organski su fotoredoks katalizatori zbog svojih svojstava u prošlosti bili dominantni, no potreba za uporabom visokoenergetskog UV zračenja u većini organskih fotokemijskih procesa je ograničila njihovu uporabu. Sve to dovelo je do razvoja i uporabe metalnih polipiridilnih fotokatalizatora u sintetskoj organskoj kemiji, ali i potrebu za razvijanjem novih metoda, kao npr. uporabu dvojnog katalitičkog sustava, u kojem se fotokatalizator kombinira s nefotokatalitičkim sustavom.

Kompleksni kation poput  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  kao i slični fotokatalizatori omogućuju primjenu bilo kojeg izvora svjetlosti, uključujući i fluorescentnu, kao i Sunčevu svjetlost, tijekom procesa katalize. Osim izvora zračenja, prednost uporabe kompleksa prijelaznih metala kao katalizatora je i duljina životnog vijeka pobuđenog stanja zbog čega češće dolazi do uspješne kemijske transformacije. Ipak, fotokatalitičkim postupkom pri kojem se kao katalizatori rabe kompleksni spojevi prijelaznih metala produkti reakcija nastaju u puno manjem iskorištenju nego što je to slučaj kod organskih katalizatora, te je potrebna optimizacija reakcijskih uvjeta.<sup>11</sup>



Slika 4. Anorganski i organski fotoredoks katalizatori

## 2.4. Kompleksi prijelaznih metala u ulozi fotokatalizatora

Područje katalize koje se bavi metalnim kompleksima kao katalizatorima u posljednjih nekoliko godina doživjelo je izniman razvoj.

Neka od svojstava i prednosti fotokatalizatora koji sadrže katione prijelaznih metala:

- apsorbiraju svjetlost u vidljivom ili bliskom UV području;
- odlikuje ih visoka kemijska stabilnost;
- slobodno vezno mjesto u koordinacijskoj sferi metala dostupno je za vezanje liganda.

Većina fotokatalizatora ovog tipa temelji se na polipiridilnim kompleksima rutenija i iridija, čiji su primjeri prikazani na slici 4.

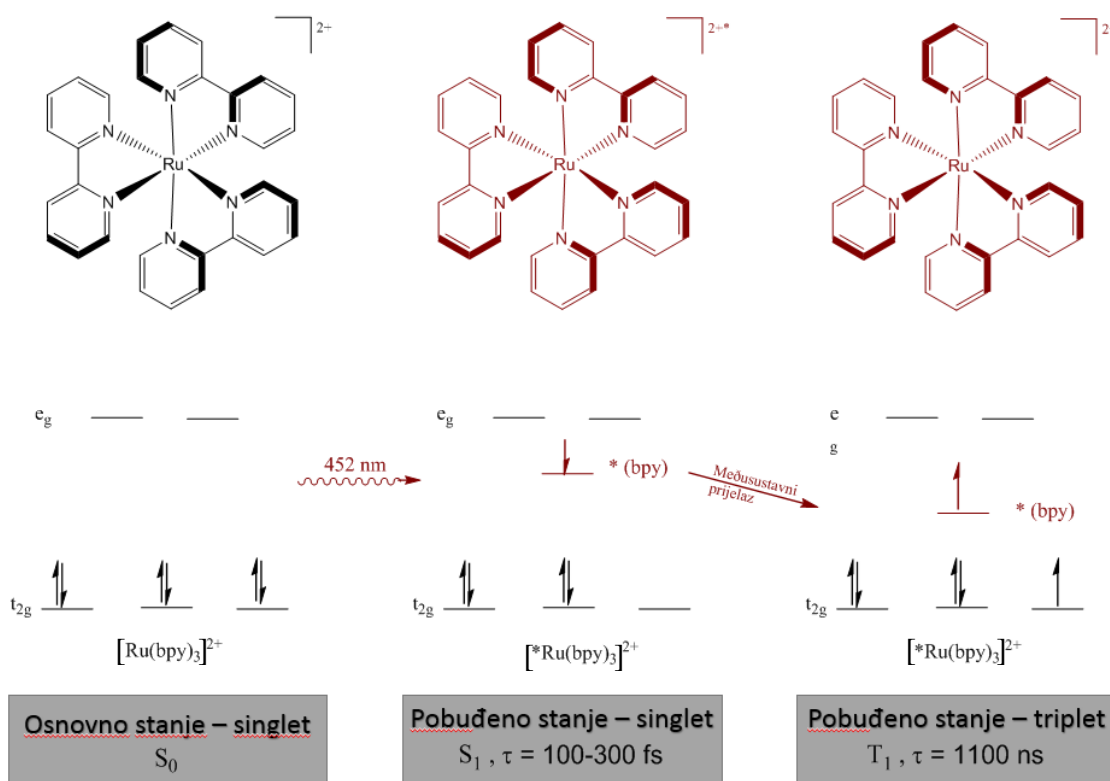
#### 2.4.1. Priprava i fotokemijska svojstva $[Ru(bpy)_3]^{2+}$

Mnogi radovi u području polipiridinskih rutenijevih(II) kompleksa uključuju istraživanja na spojevima koji sadrže kompleksni kation  $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ . U elektronskim spektrima otopina takvih spojeva prevladavaju intenzivne vrpce prijenosa naboja u vidljivom području ( $\lambda_{\max} \approx 450$  nm,  $\epsilon_{\max} \approx 10^4$  M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>). Tris(2,2'-bipiridin)rutenijev(II) kompleks je jedan od najbolje istraženih fotoredoks katalizatora zbog svojih iznimnih fotokemijskih svojstava. Kompleks se može pripremiti dodatkom 2,2'-bipiridina vodenoj otopini rutenijeve(III) soli, na način prikazan jednadžbom reakcije:



U ovoj pretvorbi, rutenij se reducira iz oksidacijskog stanja Ru(III) u Ru(II), a kao reducens se najčešće dodaje hipofosforna kiselina.  $[Ru(bpy)_3]^{2+}$  je kiralni kompleksni kation u kojem rutenijev ion ostvaruje oktaedarsku koordinaciju. U osnovnom stanju molekula ima  $D_3$  simetriju, dok u pobuđenom stanju prelazi u  $C_2$  simetriju. To je posljedica lokalizacije pobuđenog elektrona na samo jedan od bipiridinskih liganada.

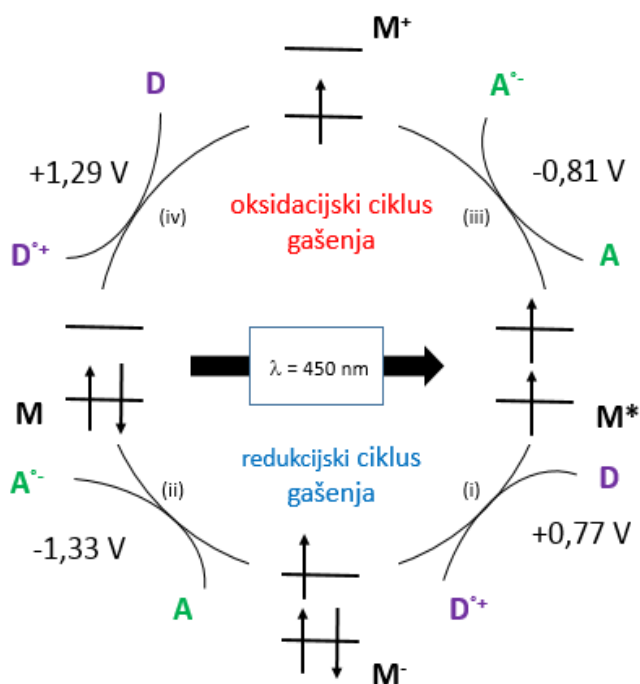
Ovaj se kompleksni spoj može smatrati predstavnikom fotoredoks katalizatora, s obzirom na njegova jedinstvena fotokemijska svojstva. Među važnim svojstvima valja istaknuti da ovaj kompleks ima razmjerno dug životni vijek za pobuđenu vrstu ( $t \approx 600$  ns u vodenoj otopini). Zahvaljujući ovom svojstvu, kompleks može dovoljno dugo zadržati energiju apsorbiranog vidljivog svjetla kako bi se fotopobuđeno stanje moglo sudjelovati u kemijskim reakcijama. Prilikom apsorpcije fotona u vidljivom dijelu spektra, elektron iz jedne od  $t_{2g}$  orbitala metalnog centra pobuđen je u  $\pi^*$  orbitalu liganda, kako je prikazano na slici 5. Ovaj prijelaz se stoga naziva prijenos naboja s metala na ligand (eng. *metal-to-ligand charge transfer*, MLCT) pri čemu se metal oksidira, a ligand reducira. Rekli bismo da sustav prelazi iz singletnog u tripletno stanje tzv. međusustavnim prijelazom (eng. *intersystem crossing*), odnosno procesom putem kojeg se elektron u pobuđenom stanju može prijeći u drugo pobuđeno stanje slične ili niže energije.



Slika 5. Shematski prikaz apsorpcije fotona i nastanka pobuđenog stanja kod kompleksnog kationa  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$

U jednoelektronski prijenos uključena je vrsta nastala svjetlosnom pobudom u tripletnom stanju. Tripletno stanje ima dulji životni vijek od singletnog, budući da je prijelaz iz tripleta u singlet zabranjen. Nastala pobuđena vrsta ima uočeno i već spomenuto svojstvo, da je istovremeno bolji oksidans i reducens od vrste u osnovnom stanju.

Dvojna priroda pobuđenog stanja oksidansa i reducensa najlakše se može predočiti molekularno orbitalnim dijagramom, prikazanom na slici 6. Pobuda svjetlom prebacuje elektron u orbitalu više energije i ukoliko fotokatalizator djeluje kao reducens, elektron će biti izbačen iz  $\pi^*$  orbitale. Istovremenom fotopobudom  $t_{2g}$  orbitala ostajem prazna i može primiti elektron kada se katalizator koristi kao oksidans.



Slika 6. Fotoredoks ciklus

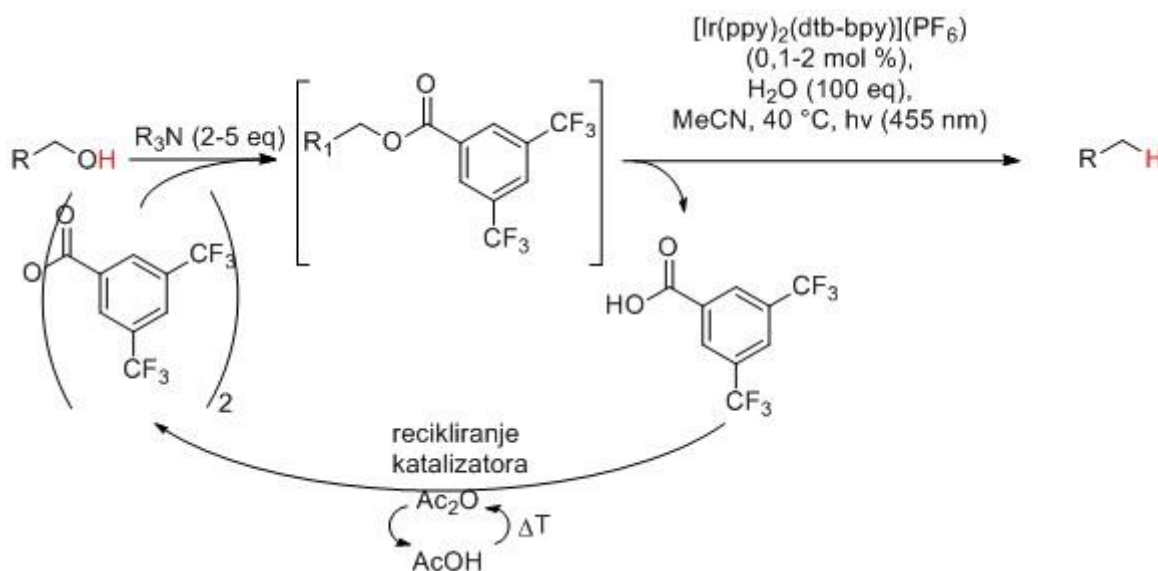
Iako ovi procesi mogu zvučati zbunjujuće, važno je pojmiti kako pratimo ponašanje pobuđene vrste  $M^*$ . Kada se govori o redukciji, misli se na redukciju  $M^*$  pri čemu se elektron donor  $D$  oksidira. Oksidacijom se  $M^*$  oksidira, dok se elektron akceptor  $A$  reducira. Za potrebe gašenja u jednom redoks ciklusu katalizatora se kao reducensi koriste tercijarni amini.

Fotokatalizatori su osobito važni u reakcijama gdje dolazi do jednoelektronskog prijenosa, budući da se redukcijski potencijal u svakom koraku može regulirati zamjenom ili modifikacijom liganada. Tako primjerice elektron donirajući supstituenti na ligandu čine kompleks jačim reducensom, dok elektron odvlačeći supstituenti čine kompleks jačim oksidansom.<sup>12-14</sup>

## 2.5. Primjena kompleksa prijelaznih metala u organskoj sintezi

### 2.5.1. Deoksigenacija alkohola

Uobičajena reakcija deoksigenacije uključuje velike količine štetnih kemikalija. Jedan od alternativnih načina provođenja spomenute reakcije jest fotokemijski postupak. U bilo kojem od pristupa dobivanja željenog produkta potrebno je aktivirati hidroksilnu skupinu, bilo prevođenjem u odgovarajući halogenid ili nastajanjem derivata estera, što u konačnici daje veliku količinu nusprodukata. Na shemi 1 prikazan je postupak deoksigenacije alkohola fotokatalitičkim postupkom u kojem kao katalizator sudjeluje kompleksni spoj iridija  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtb-bpy})](\text{PF}_6)$ .



Shema 1. Postupak deoksigenacije alkohola fotokatalitičkim postupkom

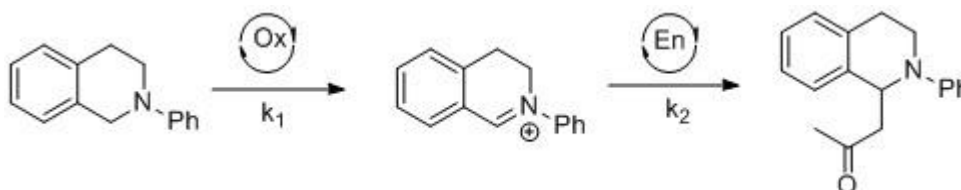
Takav je postupak ekonomičan s obzirom na to da se korištene kemikalije mogu regenerirati i ponovno koristiti u novom ciklusu. Ova metoda, koja u konačnici zahtijeva samo energiju svijetla i terciarni amin kao reducens, daje visoko iskorištenje uz blage uvjete te kratko vrijeme izlaganja zračenju. Ova se metoda uobičajeno koristi za deoksigenaciju benzilnih alkohola,  $\alpha$ -hidroksikarbonila, i  $\alpha$ -cijanohidriinskih spojeva. Konačno, valja spomenuti kako ovakav postupak deoksigenacije alkohola privlači i sve veći interes industrije.<sup>15</sup>

## 2.5.2. Mannichova reakcija

Mannichova reakcija dobila je naziv po kemičaru Carlu Mannichu koji je predložio njen mehanizam 1912. godine. Ubrajamo je u jednu od reakcija kondenzacije pri čemu dolazi do nukleofilne adicije amina na karbonilnu skupinu formaldehida, nakon čega slijedi dehidratacija i nastajanje Schiffove baze. Zatim takvu Schiffovu bazu napada keton, koji je tautomerizirao u svoj enolni oblik. Konačni produkt ove reakcije je Mannichova baza, odnosno  $\beta$ -amino karbonilni spoj.<sup>16</sup>

Kako bi se Mannichova reakcija provela fotoredoks postupkom, ispitane su različite kombinacije reaktanata, katalizatora i otapala. Za optimizaciju reakcijskih uvjeta potrebno je postići što uspješniji katalitički ciklus u kojem sudjeluje kompleksni spoj i potom efikasnu adiciju nukleofila, u ovom slučaju acetona, na intermedijer iminijev ion. Jedan od glavnih problema u provedbi reakcije je potreba za regeneracijom fotoredoks katalizatora kisikom, koji istovremeno reagira s iznimno rekativnim iminijevim kationom nastalim fotoredukcijom, dajući amidni nusprodukt.

Kao potencijalni katalizatori prvotno su ispitani rutenijevi i iridijevi polipiridilni kompleksi, pri čemu je odgovarajući rutenijev kompleks,  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3](\text{PF}_6)_2$ , rezultirao puno većim iskorištenjem reakcije. Budući da se i dalje generirala znatna količina nusprodukta, u reakcijsku smjesu dodan je L-prolin, koji je pospješio nukleofilni napad acetona. L-prolin također ima ulogu katalizatora, pri čemu amino skupina aminokiseline aktivira karbonilnu skupinu ketona. Ova vrsta fotokatalitičkog procesa se stoga naziva dualna kataliza, odnosno kataliza kod koje se koriste dvije vrste katalizatora, pri čemu u jedan uvijek ima ulogu fotoredoks katalizatora, a prikazana je na shemi 2.



Shema 2. Sinergija kombiniranog fotoredoks-enamin katalitičkog sustava i prevođenje izokinolinijevog kationa u Mannichovu bazu

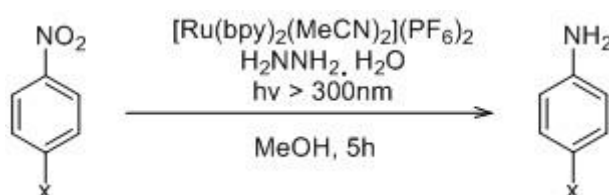
Nadalje, korištenjem acetonitrila kao otapala, moguće je usporiti prvi korak reakcije, odnosno nastajanje iminijevog kationa. Time se i smanjila količina nastajanja neželjenog amidnog međuprodukta.

Važno je uočiti kako se pri razmatranju navedene reakcije moraju uzeti u obzir oba katalitička ciklusa. Ukoliko je  $k_1 > k_2$ , intermedijer se brzo generira i i podliježe reakcijama nastajanja amida. S druge strane, kad je prvi korak reakcije sporiji, tj.  $k_1 < k_2$ , intermedijer je prisutan u malim koncentracijama te pažljivim odabirom vrste i intenziteta zračenja lako se može utjecati na konstantu reakcije  $k_2$  u cilju dobivanja željenog produkta s visokim iskorištenjem.

Opisana reakcija primjer je provedbe Mannichove reakcije dualnim katalitičkim sustavom kombinirajući tako fotoredoks katalizu i katalizu korištenja Lewisove baze. Očito je da postoji potreba za daljnim unaprjeđenjima u području reakcija iniciranih svjetlošću i da je odabir odgovarajućeg izvora zračenja ključan za uspješnu i selektivnu kemijsku transformaciju.<sup>17</sup>

### 2.5.3. Redukcija nitrobenzena

Također jedan od važnih primjera reakcije koja počiva na fotokatalitičkom postupku jest redukcija nitrobenzena u derivate anilina. Jedan od načina provedbe reakcije je fotoinducirana redukcija s hidrazinom katalizirana rutenijevim kompleksom, diacetonitrilbis(bipiridin)rutenijevim(II) heksafluorofosfatom, kao što je prikazano na shemi 3.



Shema 3. Fotoinducirana redukcija nitrobenzena hidrazinom

Uobičajeni postupak provedbe reakcije uključuje dodavanje otopine nitrobenzena koncentracije  $10 \text{ mol/dm}^3$  otopini hidrazina u metanolu u prisutstvu rutenijeva kompleksa,  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{MeCN})_2](\text{PF}_6)_2$ , uz primjenu zračenja valne duljine veće od 300 nm (ksenonova lampa). Na takav način moguće je pripremiti anilin uz iskorištenje od 99%. U odsustvu hidrazina ili zračenja, ne dolazi do reakcije. Opisani postupak primjenjuje se za redukciju različitih

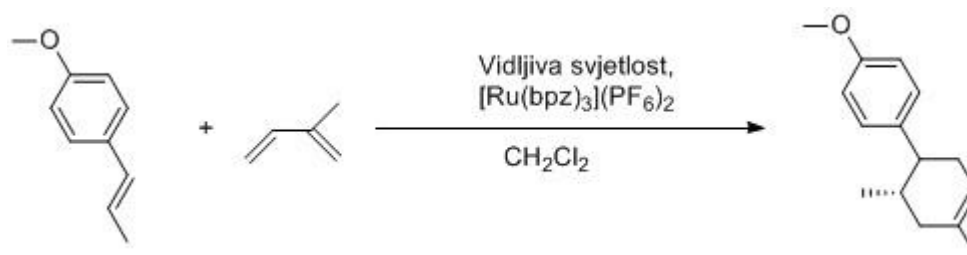


nitrobenzena, bez obzira sadrže li oni elektron-odvlačeće ili elektron-donirajuće skupine, dajući odgovarajuće aniline u visokom iskorištenju.<sup>18</sup>

#### 2.5.4. Diels-Alderova cikloadicija

Diels-Alderova reakcija je jedna od najvažnijih reakcija u /organskoj sintezi s obzirom da omogućuje nastanak dvije C–C veze u jednom koraku.<sup>19</sup> Reakcija je najuspješnija kada reaktant bogat elektronima (najčešće dien) reagira s elektron-deficijentnim reaktantom (najčešće dienofil). Elektronski nekompatibilne komponente zahtijevaju agresivnije reakcijske uvjete i značajno dulje traju.

S druge strane, kod kationskih radikala elektronima bogatih olefina brzo dolazi do [4+2] cikloadicije s dienima. Ovakve Diels-Aldrove reakcije događaju se s visokom regioselektivnošću i stereoselektivnošću uz brzinu reakcije za nekoliko redova veličine veću od termički potaknute cikloadicije neutralnih kemijskih vrsti. Generiranje kationskih radikala najčešće se vrši uz pomoć rutenijevih fotoredoks katalizatora i zračenja vidljive svjetlosti.



Shema 4. Primjer fotoredoks katalizirane Diels-Aldrove reakcije.

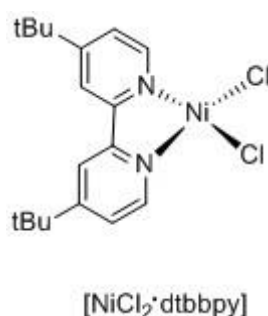
Zanimljivo je spomenuti kako provedba reakcije prikazane na shemi 4 putem termičke aktivacije (200 °C, 24 h) ne daje željeni produkt. S druge strane, uz prisutnost [Ru(bpz)<sub>3</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> kao katalizatora, te izlaganjem reakcijske smjese zračenju vidljivog dijela spektra u trajanju od jednog sata, kao rezultat nastaje produkt u iskorištenju od 98% (shema 4).<sup>20</sup>

#### 2.5.5. Priprava ketona

Ketoni su zahvaljujući karbonilnoj skupini izuzetno dobri elektrofil i kao takvi, važni spojevi u organskoj kemiji. Uz to sudjeluju u brojnim reakcijama nastajanja C–C veze, kao i C–X veze (X = N, O). Važno je istaknuti kako ketoni nalaze široku primjenu u materijalima za izradu

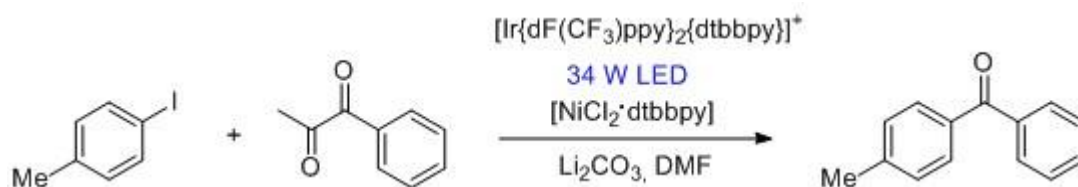
elektroničkih uređaja, te u farmaceutskoj i agrokemijskoj industriji. Iako su poznate brojne metode za pripravu ketona, one se često provode pri agresivnijim uvjetima, tj. visokoj temperaturi i uz uporabu UV zračenja.

Jedan od novih načina pripreme ketona je i dekarboksilacija  $\alpha$ -okso karboksilne kiseline aril halogenidima u dvojnomo katalitičkom sustavu koji uključuje kompleksne spojeve iridija(III), točnije, [4,4'-Bis(tert-butil)-2,2'-bipiridin]bis[3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)-2-piridinil]fenil]iridijev(III) heksafluorofosfat, i nikla(II) u ulozi katalizatora (slika 5).

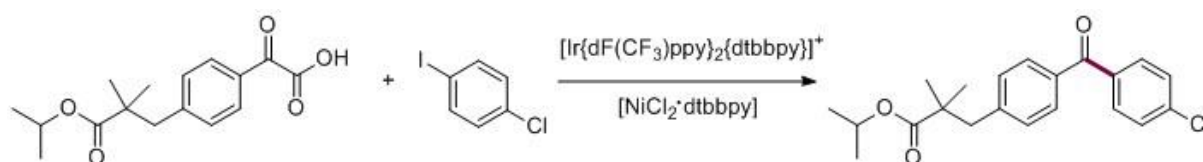


Slika 5. Strukturna formula 4,4'-bis(tert-butil)-2,2'-bipiridin-dikloronikal(II) koji se koristi kao katalizator pri sintezi ketona

Reakcija se provodi uz prisutstvo dvaju katalizatora pa razlikujemo i dva ciklusa jednoelektronskog prijenosa. Mehanizam reakcije je sljedeći, iridijev fotoredoks katalizator apsorbira foton izlaganjem zračenju vidljivog dijela spektra pri čemu prelazi u pobuđeno oksidirano stanje. Zatim slijedi deprotonacija okso kiseline u lužnatom mediju i istovremeno jednoelektronska oksidacija nastalog karboksilata u odgovarajući acilni radikal pobuđenim iridijevim kompleksom, pri čemu se on reducira. Istovremeno se inicira drugi katalitički ciklus u kojem dolazi do oksidativne adicije Ni(0) katalizatora na aril halid kako bi nastao Ni(II) arilni kompleks. Na taj se kompleks potom veže nukleofilni acilni radikal i na kraju dolazi do reduktivne eliminacije Ni(III) kompleksa kako bi nastao konačni spoj, aril keton. Bitno je napomenuti da se u drugom katalitičkom jednoelektronskom prijenosu regenerira Ir(III) katalizator kao i Ni(0), čime se simultano zatvara fotoredoks ciklus i niklov ciklus. Sumarna reakcija prikazana je na Shemi 5.<sup>21</sup>

Shema 5. Dekarboksilacijsko ariliranje  $\alpha$ -okso kiseline

Jedna od važnih primjena spomenute metode pripreve ketona je svakako sinteza fenofibrata, važnog spoja u području medicinske kemije. Fenofibrat je aktivna tvar lijeka fenolim kojeg koriste pacijenti s povišenom razinom lošeg kolesterola u krvi.<sup>22</sup> Opisanom metodom spoj je sintetiziran u jednom dekarboksilacijskom koraku, uz iskorištenje od 71% (shema 6).



Shema 6. Reakcija pripreve fenofibrata fotokatalitičkim postupkom

### § 3. ZAKLJUČAK

Fotoredoks kataliza predstavlja relativno novo područje (organske) sinteze koje je zadnjih godina ubrzano razvija, a ujedinjuje područja metaloorganske kemije, biokatalize, računalne kemije te fotokemije. Iako se na ovim istraživanja intenzivno radi više od stoljeća, zbog sve većih ekoloških problema kojima smo svakodnevno svjedoci, obnovljivi izvori energije dobivaju sve veću važnost. Sunčeva svjetlost, točnije vidljivi dio spektra, je u tom kontekstu kemičarima najprimamljiviji „alat“ u provedbi kemijskih reakcija, pogotovo u kombinaciji s fotokatalizatorima u čiji sastav ulaze prijelazni metali.

Što je sljedeće za očekivati u području fotokatalize? Iako je primjenom ovog pristupa napravljen značajan iskorak u području sintetske organske kemije, i dalje je ostalo puno mjesta za napredak. Vrijeme trajanja pojedinih reakcija je i dalje predugo. Također, u određenim slučajevima bilo bi potrebno povećati i kvantno iskorištenje kako bi se ubrzale fotokatalitičke transformacije, te na taj način opravdale svoju energetske isplativost. Dodatno, nužno je i dubinsko razumijevanje mehanizma ovakvih kemijskih reakcija temeljem čega bi bilo moguće „dizajnirati“ nove i ciljane kemijske transformacije.

Kao i kod ostalih inovativnih pristupa u sintetskoj organskoj kemiji, prednosti fotoredoks katalize prepoznaje sve više znanstvenika koji se bave različitim područjima istraživanja kao što su kemija materijala, biologija te razvoj lijekova. Sve to ukazuje na svijetlu budućnost fotokatalitičkih reakcija i njihove primjene.

## § 4. LITERATURNI IZVORI

1. D. G. Nocera. *On the future of global energy*, Daedalus, 2006, str. 112-115.
2. C. Stephenson, T. Yoon *Acc. Chem. Res.*, **49** (2016) 2059–2060.
3. K. Teegardin, J. I. Day, J. Chan, J. Weaver, *Org. Process Res. Dev*, **20**, (2016) 1156.
4. V. Artero, M. Chavarot, M. Fontecave, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50**, (2011) 7238–7266
5. B. S. Howerton, D. K. Heidary, E. C. Glazer, *J. Am. Chem. Soc.* **134** (2012) 29-54.
6. P. Atkins, J. De Paula, *Physical Chemistry*, Oxford: Oxford University Press, 2014, str. 855–860.
7. Odak, I., Škorić, I., *Organska fotokemija – principi i primjena (prijedlog sveučilišnog udžbenika u postupku recenzije)*, Zagreb, 2016, 36-66
8. B. König, *Chemical Photocatalysis*, DE Gruyter, 2013, str. 3-10.
9. G. Ciamician, *The Photochemistry of the future*, (1912) 385-394.
10. M. H. Shaw, J. Twilton, D. W. C. MacMillan, *J. Org. Chem.*, **81** (2016) 6898–6921
11. N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.*, **116** (2016) 10075–10090.
12. T. P. Yoon, M. A. Ischay, J. Du, *Nat. Chem*, **2** (2010) 527-531
13. T. Koike, M. Akita, *Inorg. Chem. Front.*, **1** (2014) 562-576
14. C. K. Prier, D.A. Rankic, D.W. C. MacMillan, *Chem. Rev.*, **113** (2013) 5322–5363
15. D. Rackl, V. Kais, P. Kreitmeier, O. Reiser, *Beilstein J. Org. Chem.*, **10** (2014) 2157–216
16. C. Mannich, W. Krösche, *Arch. Pharm. Chem*, **250** (1912) 647-667
17. M. Rueping, C. Vila, R. M. Koenigs, K. Poscharny, D. C. Fabry, *Chem. Commun.*, **47** (2011) 2360–2362
18. T. Hirao, J. Shiori, N. Okahata, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **77** (2004) 1763-1764
19. O. Diels, K. Alder, *Eur. J. Org. Chem.*, **460** (1928) 98-122
20. S. Lin, M. A. Ischay, C. G. Fry, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.*, **133** (2011) 19350–19353
21. L. Chu, J. M. Lipshultz, David W. C. MacMillan, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54** (2015) 7929 – 7933
22. L.P.H. Yang, G.M. Keating, *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, **401** (2009) 1-9